

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
INSTITUT DE PATHOLOGIE

—

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur: E. RUTISHAUSER

TOPOGRAPHIE LÉSIONNELLE EN CAS D'ANGÉITES NÉCROSANTES

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

FRANÇOIS CHATELANAT
de Moudon (Vaud)

Thèse n° 2489

GENÈVE
Imprimerie A. KUNDIG
1957

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
INSTITUT DE PATHOLOGIE

—

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur: E. RUTISHAUSER

TOPOGRAPHIE LÉSIONNELLE EN CAS D'ANGÉITES NÉCROSANTES

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

FRANÇOIS CHATELANAT
de Moudon (Vaud)

Thèse n° 2489



GENÈVE
Imprimerie A. KUNDIG
1957

*La Faculté de Médecine, sur le préavis de
M. le professeur E. Rutishauser, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 15 mai 1957.

Le Doyen:
ERIC MARTIN.

Thèse n° 2489.

Extrait des Annales d'Anatomie pathologique
(Tome 2 n° 4 1957)

A mes parents.

A ma femme.

Toute notre gratitude va à Monsieur le professeur E. Rutishauser qui a bien voulu nous inspirer cette thèse. Son concours nous fut précieux et nous le remercions très vivement de la bienveillance avec laquelle il nous a aidé à réaliser ce travail.

Topographie lésionnelle en cas d'angéites nécrosantes

PAR

François CHATELANAT
(Genève)

INTRODUCTION

Décrite pour la première fois en 1866 par Kussmaul et Maier (11), la périartérite noueuse fut pendant longtemps considérée comme une maladie rare. Or depuis une trentaine d'années, elle semble devenir beaucoup plus fréquente. Assiste-t-on réellement à une extension de la maladie ? De nombreux auteurs pensent que cette augmentation apparente ne vient pas d'une recrudescence de l'affection, mais plutôt de l'extension du terme de périartérite noueuse à une série de syndromes cliniques et d'états pathologiques proches parents de cette dernière. Zeek (15), en 1952, a tenté une classification de ces diverses maladies en les groupant sous le titre d'« angéites nécrosantes ». Il semble qu'il y soit en grande partie parvenu, bien qu'il existe certainement des formes d'angio-pathies nécrosantes impossibles à ranger dans l'une des cinq variétés envisagées par l'auteur.

L'angéite de Wegener en est un exemple. D'un type anatomo-clinique particulier, cette angéite touche principalement trois groupes d'organes : l'appareil respiratoire, le système uro-génital et la rate. Débutant dans les voies respiratoires supérieures ou les poumons, elle s'étend notamment aux reins avant d'emporter le malade.

Klinger (10), en 1931, rapporte pour la première fois les observations de deux malades souffrant de cette affection. Mais c'est Wegener (13), en 1936, qui, sur la base de trois cas de même nature, établit les particularités de cette maladie et, trois ans plus tard (14), la définit comme « eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung

des Arteriensystems un der Nieren ». Le « Wegener » est peu fréquent puisque Fahey et coll. (5), en 1954, en comptent 29 cas certains dans leur revue d'ensemble. Plus récemment, Châtillon, Rutishauser et Morard (3) ont décrit trois cas personnels, les premiers de la littérature médicale de langue française, sous le nom d'« Angéite de Wegener », terme que nous emploierons à notre tour.

Dans ce travail, nous présentons deux cas d'angéites nécrosantes. Le premier a déjà été exposé, sous un autre angle, dans la publication de Châtillon, Rutishauser et Morard (3), cas II. Il correspond cliniquement et anatomiquement à la description des cas II et III de Wegener (13, 14). Le second a été rapporté à la séance de la Société Médicale de Genève du 28 octobre 1954 sous l'étiquette de périartérite noueuse. En le reprenant, nous éprouvons quelque peine à le classer dans un des groupes d'angéites nécrosantes, car s'il présente passablement d'analogies avec le cas I de Wegener (13, 14), certains de ses aspects histologiques le rapprochent de l'« angéite allergique » décrite par Churg et Strauss (4), terme que nous employons sans en approfondir la critique. Rappelons que cette dernière angéite est caractérisée microscopiquement par des lésions vasculaires et extravasculaires, visibles notamment dans les poumons, les reins, la rate, le cœur. On y voit, en plus d'une nécrose fibrinoïde *, des infiltrats inflammatoires comprenant fréquemment des cellules épithélioïdes et des cellules géantes.

Le but que nous nous proposons n'est pas d'établir le diagnostic définitif de ces deux cas, mais de vérifier d'une part, par des coupes en série, le caractère segmentaire de ces angiopathies et de préciser d'autre part l'histogénèse de ces affections en les étudiant au niveau du *rein*.

OBSERVATIONS DE DEUX CAS

CAS I. — M. J. P..., 62 ans, entre à l'hôpital ** le 31 janvier 1955, souffrant d'un point thoracique douloureux à droite. Sa température est à 38°. A l'entrée, on mesure une TAH de 16/10 cm Hg ; l'auscultation pulmonaire révèle des signes de bronchopneumonie banale. La vitesse de sédimentation est accélérée à 57/84, on compte un taux de 82 % d'hémoglobine dans le sang ainsi que 10 500 globules blancs par mm³, avec 0,5 % d'éosinophiles et forte déviation à gauche. L'azote total non protéinique est à un taux normal (32 mg p. 100). L'urine contient des traces d'albumine et beaucoup de cylindres granuleux. Dans les mois qui suivent, l'état du malade se péjore malgré la thérapeutique. Il apparaît une épидидymite et une funiculite gauches. L'azote total non protéinique monte peu à peu jusqu'à 235 mg p. 100. La leucocytose sanguine oscille autour de 22 000, le taux d'hémoglobine s'abaisse à 52 %, la vitesse de sédimentation s'accélère jusqu'à 71/110. Le malade meurt en hyperthermie le 27 avril. Relevons que deux électrophorèses sur papier ont donné les résultats superposables suivants : diminution des albumines, augmentation des gamma-globulines, les autres globulines restant dans les limites de la normale.

Examen anatomique : A 314/55. On constate les lésions principales suivantes : les poumons montrent macroscopiquement un emphysème des sommets, une stase importante des bases, un œdème généralisé, une bronchite chronique et une bronchiolite purulente. L'examen du testicule droit met à jour un infarctus hémorragique de tout le parenchyme. Le testicule gauche

* Les termes de « nécrose fibrinoïde » et de « modifications fibrinoïdes » seront employés indistinctement dans ce travail.

** Clinique Médicale du Pr G. Bickel.

semble plus petit, brunâtre, cicatriciel. La vessie n'a qu'une hypertrophie en colonnes de la musculature qui s'explique par une hyperplasie des glandes périurétrales. La rate est humide, de teinte rouge-brun. Les autres organes ne montrent pas de lésions particulières. Les reins seront décrits au chapitre suivant.

L'examen histologique est celui d'une angéite de Wegener. Les poumons sont le siège d'un emphyème ancien, accompagné de sclérose septale et de bronchiectasies diffuses. Par place, on découvre des métaplasies pavimenteuses et des infiltrats lymphocytaires péribronchiques. A ces images s'ajoutent des signes d'atteinte plus aiguë : un œdème généralisé, un catarrhe alvéolaire, de nombreux foyers broncho-pneumoniques. On trouve une endofibrose importante des capillaires et des vaisseaux de moyen calibre. Quelques artéριοles subissent une tuméfaction et une nécrose fibrinoïde focales. L'espace périvasculaire est alors infiltré d'histiocytes, de lymphocytes et de quelques polynucléaires.

Dans le testicule gauche, l'endartérite sténosante, récente, va de pair avec une nécrose fraîche du parenchyme. Dans le droit, une nouvelle poussée de nécrose fibrinoïde dans la paroi des vaisseaux déjà sclérosés provoque l'infarctissement hémorragique du parenchyme fibrosé.

La musculature (provenant du psoas) montre essentiellement des images de capillarite et d'artériolite récentes qu'accompagnent des granulomes périvasculaires.

La rate voit sa pulpe blanche très atrophique entourer des artéριοles en nécrose fibrinoïde, ici sous-intimale surtout. Le foie, le myocarde, le péricarde souffrent également d'une artérite nécrasante et granulomateuse.

CAS II. — Mme S. D..., 46 ans, entre à l'hôpital * le 14 novembre 1953 avec le diagnostic de fièvre probablement bacillaire. Dans ses antécédents, on relève deux brefs épisodes « broncho-pneumoniques » en 1951 et 1952. En janvier 1953, débute une cortico-pleurite puis en mars une pleurésie séro-fibrineuse gauche. En 5 mois, après 35 injections de streptomycine, l'épanchement se résorbe entièrement, la fièvre s'éteint ; il ne reste plus qu'une fatigabilité et une anorexie qui vont durer pratiquement tout l'été. A la mi-octobre, une recrudescence de ces deux symptômes va de pair avec une fièvre hectique qui s'installe et ne cède pas au guanicil, à la pénicilline, streptomycine, érythrocline, successivement administrés.

A l'entrée, la température a perdu ses grandes oscillations. Le pouls à 100 est en accord avec la température. La TAH est de 14/8 cm Hg. Il n'y a pas de perte de poids (59 kg). L'auscultation est normale. La radiographie du thorax montre une trame un peu forte, quelques calcifications, un petit nodule nummulaire à la base gauche ; absence d'épanchement. L'examen clinique est pratiquement négatif. Le laboratoire nous apprend que la vitesse de sédimentation est de 50/75, qu'il existe une légère anémie (62 % d'hémoglobine), alors que les globules blancs sont au nombre de 8150 par mm³ dont 80 p. 100 de neutrophiles et 4,5 p. 100 d'éosinophiles. Le taux d'urée dans le sang est normal. Les protides totaux sont normaux, mais l'électrophorèse montre une diminution des albumines et une forte augmentation des globulines alpha 1 et surtout gamma. La réaction de Takata et le « formol-gel » sont positifs. Cinq hémocultures sont stériles et diverses agglutinations négatives. Le bacille de Koch est recherché sans succès. L'urine contient de l'urobiline, des leucocytes, quelques globules rouges, des traces d'albumine, des colibacilles.

Par la suite, l'état général décline, un amaigrissement de 5 kg se produit en un mois. La torpeur et la somnolence se maintiennent. Il apparaît des paresthésies des extrémités. Les examens de sang ne varient pas à part une éosinophilie qui monte jusqu'à 7 p. 100 et une vitesse de sédimentation qui s'accélère jusqu'à 72/109. La malade meurt brusquement le 14 décembre 1953.

Examen anatomique : A 750/53. Le cadavre pèse 55 kg pour 160 cm de longueur. On ne palpe pas de nodules cutanés. Les poumons (droit : 275 g ; gauche 230 g) présentent un emphyème apical, un parenchyme sec et une image de sclérose. La plèvre droite est épaissie, a quelques adhérences postérieures à la base. Le cœur (270 g) est ferme. Le myocarde du ventricule gauche,

* Clinique Thérapeutique du Pr R. S. Mach.

du septum interventriculaire et d'un pilier est parsemé de petites plages semi-transparentes d'aspect gélatineux. La paroi du ventricule gauche contient des plages fibreuses cicatricielles.

Les coronaires sont faiblement sclérosées.

La rate est petite. Sa capsule est épaissie par une périsplénite calleuse. La pulpe rouge est hyperplasiée.

La tranche de section du pancréas montre quelques plages de fibrose.

L'estomac révèle des petites zones de gastrite érosive au niveau antral et, par place, on palpe de petits épaississements de la paroi.

Les reins seront décrits au chapitre suivant.

Examen histologique : Dans le poumon, on ne trouve pas trace de bacilliose. On ne constate qu'un épaississement pleural non évolutif, une sclérose des septa interlobulaires et des infiltrats inflammatoires disséminés un peu partout comprenant une forte proportion d'éosinophiles. On remarque une artère dont la paroi est épaissie par une endofibrose cicatricielle. Les bronches ont un épithélium bien conservé. Il existe dans leur pourtour un manchon lympho-plasmocytaire peu important et des éosinophiles. La musculature péri-bronchique n'est pas hypertrophiée.

Le cœur est le siège de lésions étendues que nous apparentons à une myocardite allergique. De nombreux capillaires et certaines artérioles, notamment dans le péricarde, sont entourés de manchons inflammatoires où les éosinophiles ne manquent pas. Une artère d'environ 500 μ de diamètre est altérée par une lésion aiguë nécrosante et granulomateuse touchant un segment de sa paroi. Le myocarde est rempli de plages, visibles à l'œil nu, où les fibres musculaires sont remplacées par un tissu de granulation lympho-plasmocytaire accompagné de polynucléaires dont beaucoup d'éosinophiles. La présence de nombreux fibroblastes et fibrocytes atteste l'ancienneté du processus. On rencontre, assez loin de ces zones, des traînées de lymphocytes et d'éosinophiles entre les fibres musculaires conservées.

La capsule de la rate, épaissie, renferme des bandes de tissu en nécrose fibrinoïde bordées de polynucléaires, auxquels s'ajoutent parfois des cellules épithélioïdes et quelques cellules géantes. Les parois des artères pénicillées sont souvent nécrosées. La pulpe rouge présente des hémorragies.

Nous trouvons des lésions d'artérite nécrosante et granulomateuse avec çà et là des cellules géantes dans les organes suivants : pancréas, paroi vésicale, utérus, surrénales où elles abondent, paroi gastrique, langue.

EXAMEN DES REINS

CAS I :

Les reins (droit : 275 g ; gauche : 225 g) sont grands. Ils ont une surface lisse, parsemée irrégulièrement de zones pâles, jaunâtres, de taille et de forme diverses, dont la limite n'est pas toujours nette avec le reste de la surface qui est rouge foncé, témoignant d'un trouble circulatoire important. La tranche de section montre que ce bariolage se maintient dans le cortex, les limites entre les zones paraissant toujours peu nettes. Certaines de ces taches s'arrêtent à la corticale, alors que d'autres pénètrent franchement dans la médullaire. Les muqueuses pyéliquies et urétérales sont parsemées d'hémorragies en flammèche.

FIG. 1.

A : Cas I, A 314/55, H., 62 ans. H. E. — 28,5 $\times$. — Lésions disséminées dans tout le rein. Répartition inégale du tissu de granulation et de la sclérose interstitiels.

B : Cas II, A 750/53, F., 46 ans. H. E. — 30 $\times$. — Lésion limitée au territoire d'une artère interlobulaire avec atteinte de tous les éléments qui en dépendent. Importance de l'infiltrat inflammatoire.

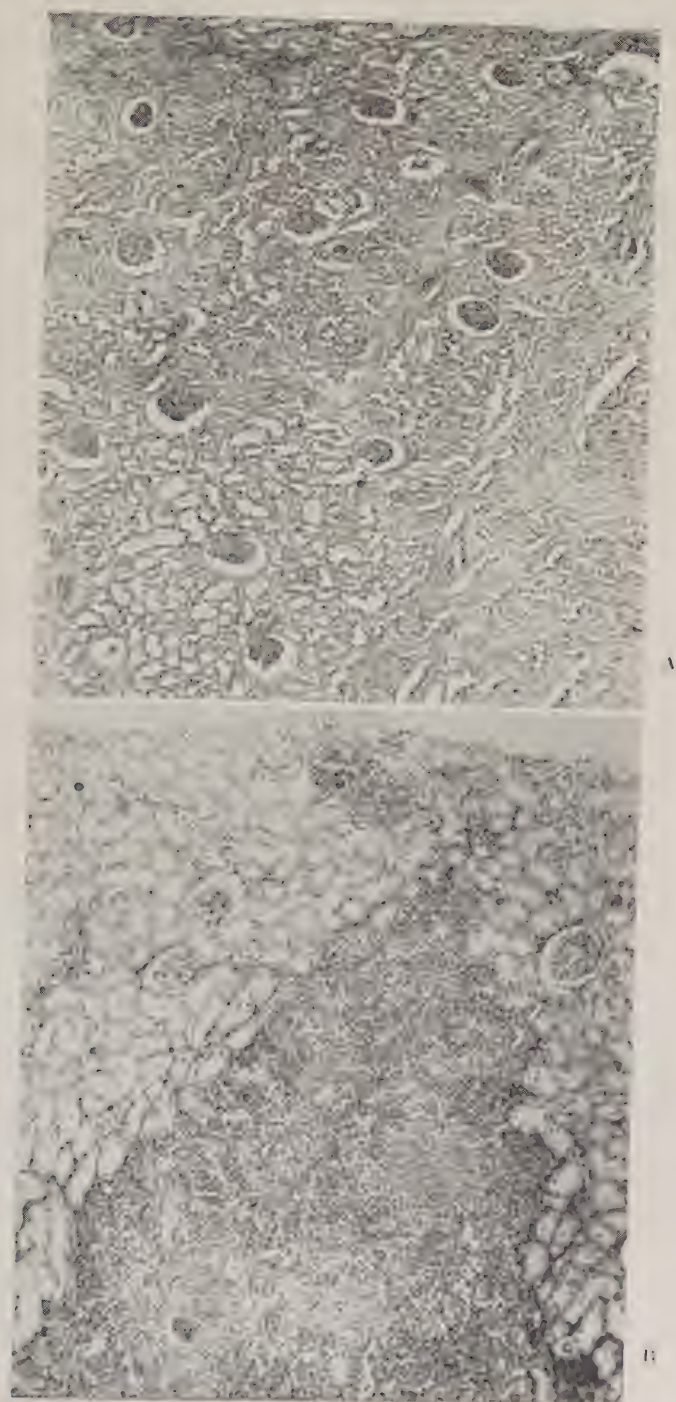


FIG. 1.

Histologique : Le bariolage extrême constaté à la macroscopie persiste à la loupe (fig. 1 A). La superposition à des degrés divers des trois éléments principaux suivants en est la cause : 1^o l'inégalité de répartition du tissu de granulation et de la sclérose interstitiels ; 2^o le calibre irrégulier des tubes et la diversité de leur contenu ; 3^o le degré variable de stase des capillaires péritubulaires, des veines interlobulaires et des vaisseaux sous-capsulaires qui simule des hémorragies à maints endroits. En outre, des infarctus de taille variable rendent les images encore plus confuses. Ceux-ci, plus souvent, n'atteignent pas la surface du rein : situés en pleine corticale, ils sont dus à l'obstruction d'une artère interlobulaire et par conséquent n'affectent qu'un territoire restreint, composé d'une demi-douzaine de glomérules au plus.

Une trame conjonctive régulière épaissit la médullaire, alors qu'elle est très inégale dans la corticale : inexistante ici, importante dans le voisinage, elle témoigne d'une atteinte plus ou moins ancienne et d'une ischémie due à l'endarterite très sténosante. Elle est accompagnée d'un infiltrat lympho-histiocytaire qui se faufile un peu partout formant çà et là des nodules.

L'appareil tubulaire, plus ou moins dilaté, contient des cylindres granuleux, hyalins, du sang frais, des hématies décolorées et des amas d'aspect fibrineux. Certains tubes proximaux ont un épithélium tuméfié, desquamant dans la lumière, dont le cytoplasme est bourré de fins grains, éosinophiles à l'hématoxyline-éosine, jaunâtres à la coloration de van Gieson, P. A. S. positifs (fig. 4 A). Il n'y a pas de réaction giganto-cellulaire partant de l'épithélium.

L'atteinte glomérulaire est très fréquente. Elle est d'abord nécrosante, puis exsudative et proliférative. Le stade aigu est peu représenté. La plupart des floculi sont totalement ou partiellement ischémiés avec une dilatation des anses intactes. Les membranes basales des capillaires sont plus ou moins épaissies et floues suivant les anses. Le pédicule vasculaire est souvent maintenu béant par la nécrose de l'artère afférente. On trouve fréquemment des thrombi fibrineux dans cette dernière ou dans les anses capillaires (fig. 3 A). La basale de la capsule de Bowman se nécrose également. Les leucocytes sont partout présents, en nombre variable. L'endothélium est gonflé. L'épithélium viscéral s'hyperplasia alors que la capsule développe rarement de vraies formations en croissant, qui peuvent se nécroser par la suite (fig. 3 B). De petits amas lympho-histiocytaires et quelques polynucléaires entourent les glomérules les plus anciennement touchés. Constatons enfin que le nombre de glomérules hyalins est petit.

Les artères rénales sont atteintes généralement sur de longs segments, mais elles ne montrent pas la même image aux différents niveaux de leurs ramifications. La présence de lésions récentes surajoutées à des altérations anciennes témoigne de l'action répétée de la maladie sur l'arbre vasculaire. Ainsi sur des artères préglomérulaires ou interlobulaires, une lésion fraîche se reconnaît à la nécrose fibrinoïde totale ou partielle qui touche la paroi et la fige en ectasie. Une amorce de réaction endothéliale est fréquente ainsi qu'un début de granulome adventitial. Par endroits, on rencontre des thrombi fibrineux (fig. 5 A). Ces lésions évoluent vers une sorte de hyalinose de la paroi (fig. 6 A). Au niveau des artères de gros calibre, arciformes ou interlobaires, les lésions fraîches se reconnaissent à l'abondant tissu de granulation lympho-plasmocytaire qui envahit les

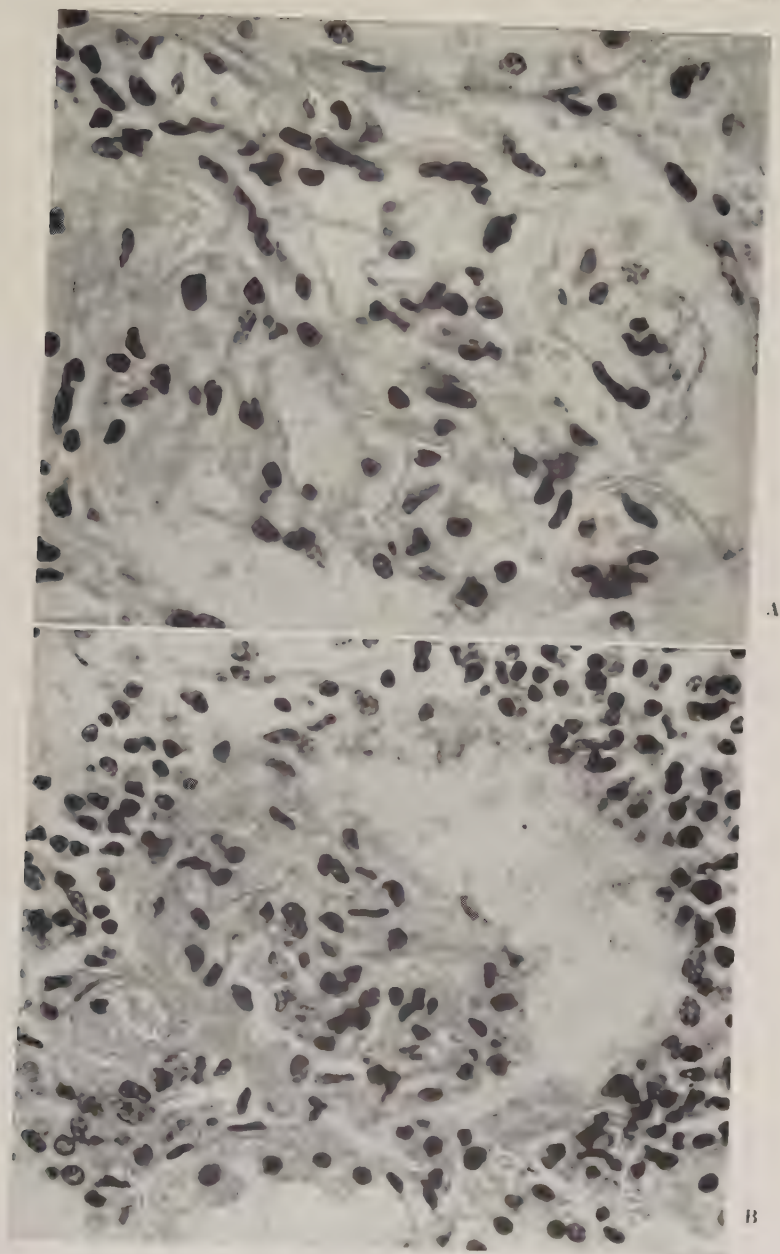


FIG. 2.

Cas II, A 759/53, F., 46 ans, II, F. — A : (G. 352). Glomérule. Stade de début : à droite, les anses et la capsule de Bowman normales ; à gauche, épaississement et modification fibrinoïde en secteurs des basales et de la capsule. Le processus touche également l'artériole afferente située à gauche, en haut. B : (G. 444). Glomérule. Stade plus avancé : le flouculus et toute la capsule sont touchés. Extension du processus à l'espace periglomérulaire déjà infiltré de cellules inflammatoires.

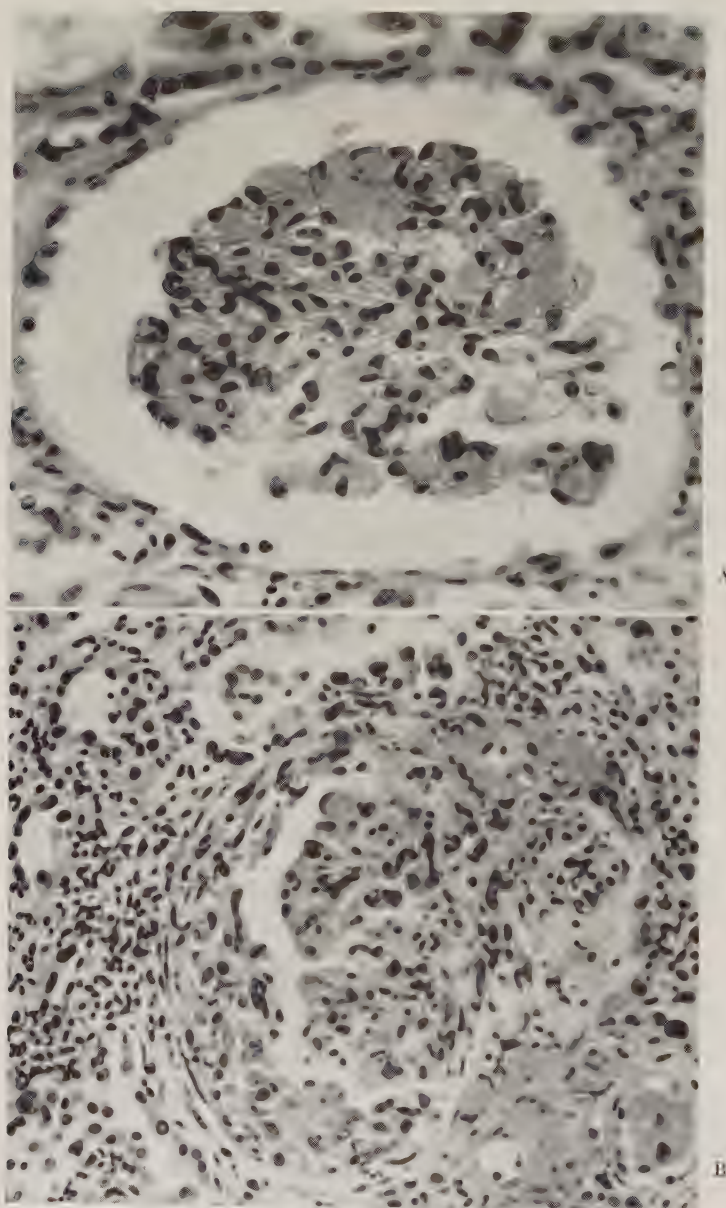


FIG. 3.

Cas I, A 314/55, H., 62 ans. H. E. — A : (G. 356 $\times$). Glomérule. Stade de début : nombreux thrombi fibrineux dans les anastomoses dont la base persiste par endroits. Tuméfaction de l'épithélium capsulaire. Absence de réaction périglomérulaire. B : (G. 200 $\times$). Glomérulite exsudative subaiguë. Signes de rechute : modification secondaire du croissant épithélial, thrombi fibrineux frais dans une anse capillaire et dans une artériole voisine, extension périvasculaire des lésions. Périglomérulite modérée,

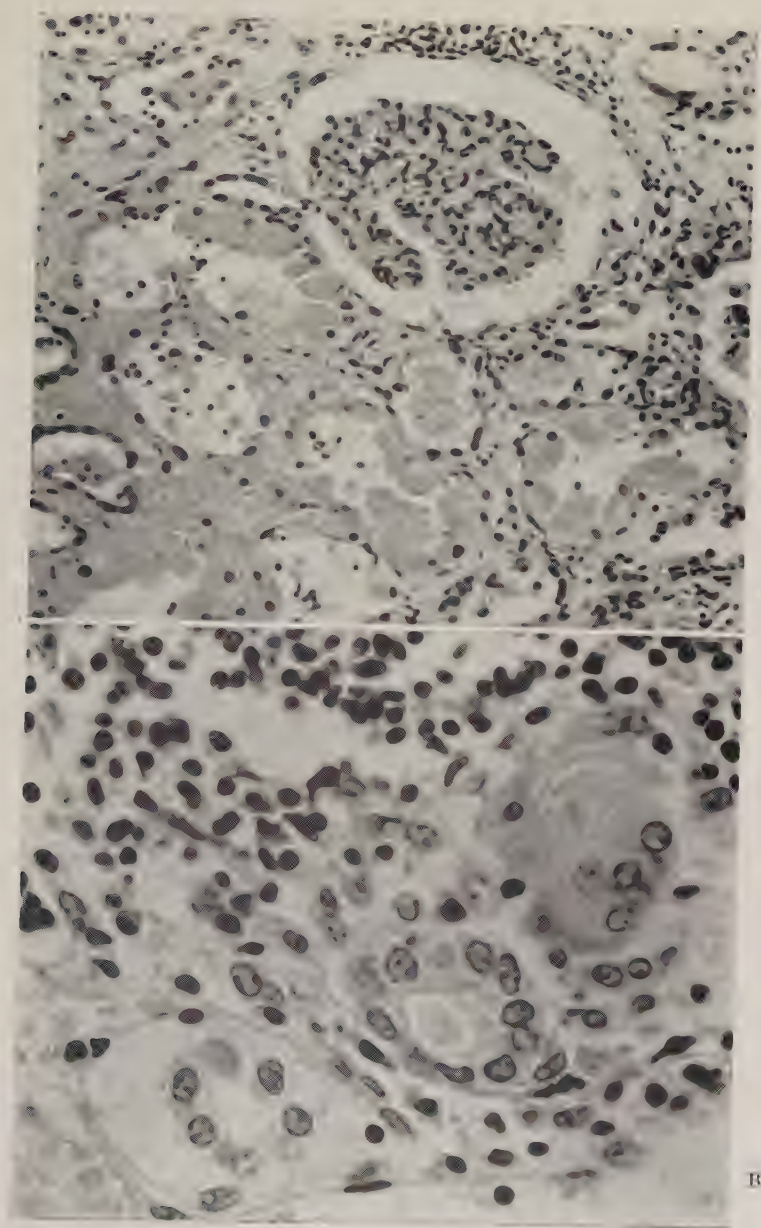


FIG. 4.

A : Cas I, A 316/53, H., 62 ans. H. E. — 1458 x. — Transformation de l'épithélium des tubes proximaux dont le cytoplasme est rempli de fines granulations.

B : Cas II, A 750/53, F., 46 ans. H. E. — 552 x. — Réaction xanthomateuse de l'épithélium des tubes contournés distaux autour d'une masse fibrineuse intratubulaire.

trois couches de la paroi: ce tissu épaissit fortement l'intima, surtout aux bifurcations, créant un rétrécissement considérable de la lumière (fig. 3). Il dissocie puis détruit la média, infiltre largement l'adventice. La lame élastique interne se rompt et peut dispa-

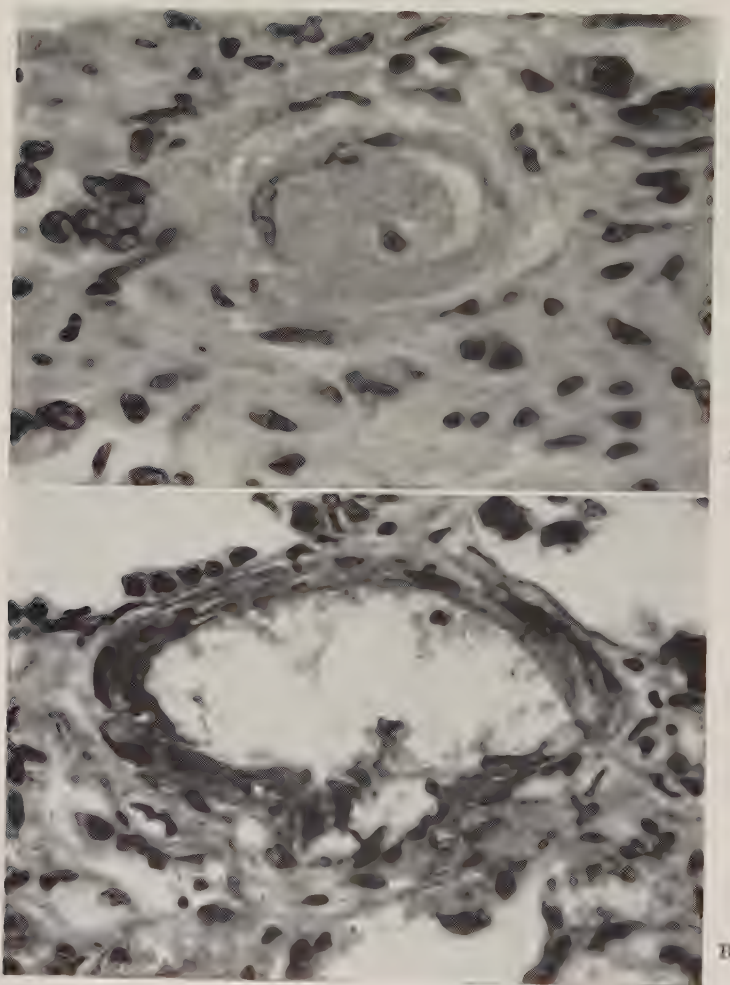


FIG. 3.

Cas I. A 314/55; H., 62 ans. — A : H. E. — 594 $\times$. — Nécrose fibrinable en secteur de la paroi d'une artériole préglomérulaire avec thrombus filamenteux. Diffusion précoce de la nécrose dans le tissu périvasculaire. B — McManus — 432 $\times$. — Début de l'atteinte vasculaire : modification fibrinoïde en secteur de la paroi d'une artère de calibre inférieure à 200 μ .

raître. Des néovaisseaux provenant des vasa vasorum ou des artérioles du voisinage s'avancent jusque dans l'intima. Puis ces lésions évoluent vers la cicatrisation : la média, lorsqu'elle n'a pas été entièrement détruite, reste amincie : les noyaux des fibres muscu-

laïres devenues rares sont gonflés. Les fibres sont séparées par un tissu conjonctif très augmenté. De fines granulations calcaires peuvent s'y déposer. L'adventice se fibrose également et ses vaisseaux sont enserrés par une trame conjonctive assez grossière.

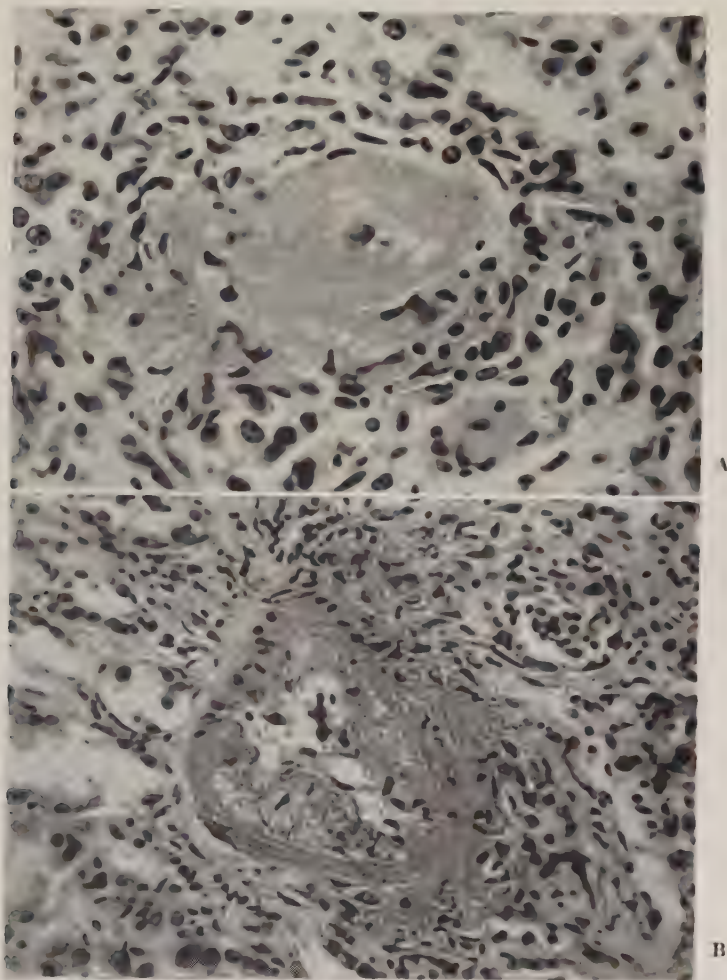


FIG. 6.

Cas I, A 314/55. H., 62 ans. H. E. — A : (G. 396 $\times$). — Artériole préglomérulaire. Stabilisation de la lésion : apparition de substance amorphe, brillante, bleuée à l'hématoxyline-éosine.

B : (G. 234 $\times$). — Artère interlobulaire. Image de rechute : nouvelle nécrose fibrinoïde envahissant les trois couches de la paroi antérieurement altérée.

A ce stade, on trouve dans l'endartère épaissie un nombre variable de cellules spumeuses dont les vacuoles sont colorées en rouge par le Scharlach.

Mais ces vaisseaux déjà atteints subissent la plupart du temps une ou plusieurs fois

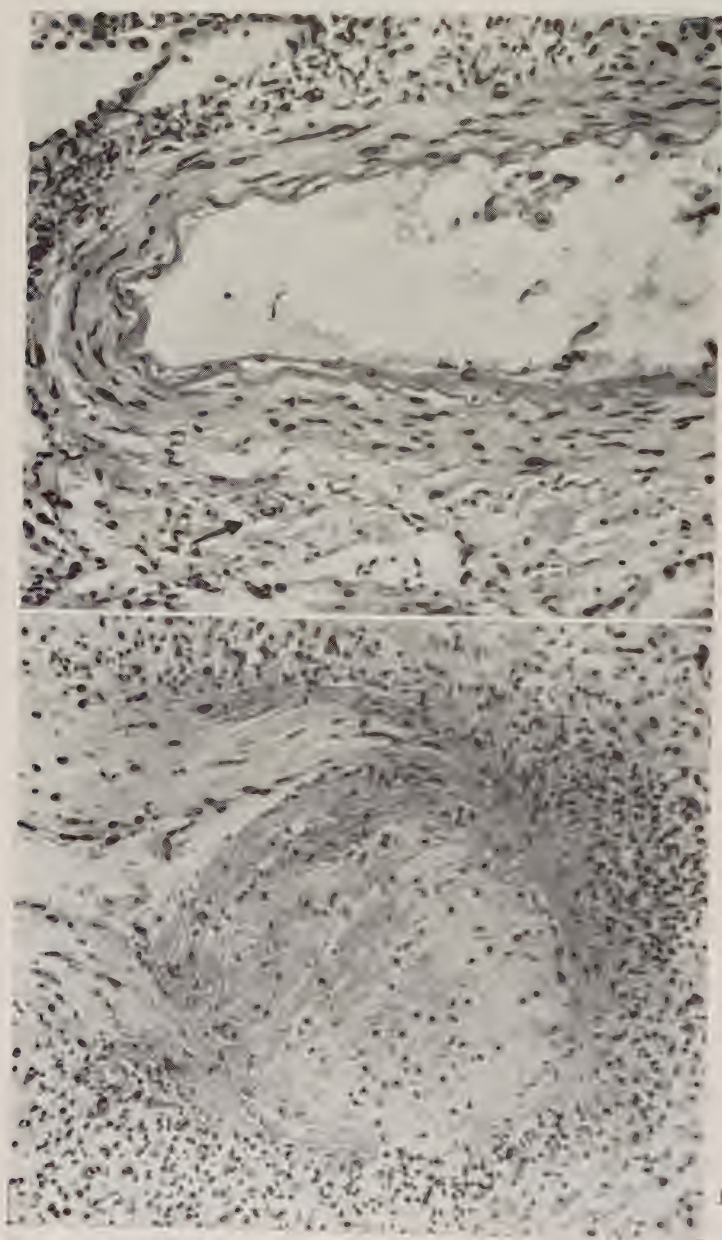


FIG. 7.

A : Cas I, A 314/55, H., 62 ans. H. E. — 177 $\times$. — Artère arciforme. Stade de début : dépôt fibrineux sous-intimal ; nécrose d'un vas vasorum. Aspect flou par endroits de la média et de la lame élastique interne.

B : Cas II, A 759/51, F., 46 ans. H. E. — 161 $\times$. — Artère arciforme tout près d'une lésion. Thrombose de la lumière. Nombreux polynucleaires perivasculaires. Aspect cellulaire du thrombus dont le conjonctif est, ainsi que le thrombus, en pleine poussée fibrinoïde.

sées de la maladie sous forme de nécrose fibrinoïde. Celle-ci s'étend alors à l'intima épaissi. Elle est ponctuée de débris nucléaires. Elle déborde aussi sur l'adventice fibrosée (fig. 6B). Dans les plus grandes artères, on trouve des bandes de nécrose soit dans le granulome encore en pleine croissance, soit dans les zones cicatricielles, formant souvent des images en cocarde (fig. 8).

Les veines sont ectasiées à différents niveaux, particulièrement sous la capsule. Les parois sont envahies par un tissu de granulation, mais nous n'avons constaté nulle part la formation d'endophlébite ou de thrombose. Les vasa nervorum, les artérioles du tissu adipeux hilaire et des parois des calices montrent des signes d'une atteinte, récente surtout : nécrose focale de leur paroi avec de petits granulomes adventitiels.



FIG. 8.

Cas I, A 314/55, H., 62 ans. H. E. — 49 $\times$. — Photo composée montrant une artère arciforme et une de ses branches. Lésion sténosante de la bifurcation avec, en aval, une dilatation diffuse du segment sain. Noter également les images en cocarde de la nécrose, signes de rechute.

CAS II :

Les reins (poids total : 330 g) sont grands, fermes. Leur surface lisse, pâle, est semée de petites zones gris jaunâtre alternant avec des parties plus rouges. La tranche de section reproduit cette même image dans la corticale. Toutefois les plages grisâtres y sont plus étendues que sur la surface. La limite entre la corticale et la médullaire est nette et cette dernière est stasiée. Les petites artères sont saillantes. Les bassinets et les uretères ont une muqueuse blanche, brillante.

Histologie : Le dessin assez net de la corticale à la macroscopie est dû à l'atteinte de secteurs bien délimités (fig. 1 B) et à la présence d'infarctus frais. Si certaines papilles sont sclérosées, le tissu interstitiel de la corticale n'est hyperplasié qu'au voisinage de lésions glomérulaires ou artéritiques au stade de cicatrisation. L'infiltrat cellulaire est groupé en petits nodules ou envahit franchement tout un secteur (fig. 1 B), fusant parfois jusque sous la capsule. Il est alors abondant. De type lympho-plasmocytaire, il compte, au voisinage de lésions aiguës, passablement de polynucléaires, dont une bonne partie sont des éosinophiles.

Les tubes contiennent quelques cylindres hyalins. Leur calibre est régulier. Dans les secteurs touchés, ils sont dissociés par l'abondant infiltrat cellulaire périglomérulaire et périartéritique. Souvent, on trouve une masse éosinophile d'aspect fibrineux dans un tube contourné distal qui déclanche une réaction giganto-cellulaire de la part de l'épithé-

lium tubulaire (fig. 4 B) et même l'apparition de cellules inflammatoires péri- et intratubulaires.

Beaucoup de glomérules sont presque intacts. Les anses capillaires sont souvent dilatées et leur basale par place épaissie. Ceux qui sont atteints sont la plupart du temps groupés autour d'une artériole interlobulaire et leurs lésions sont à peu près au même stade de leur évolution. Ils présentent une nécrose affectant généralement tout le pôle vasculaire avec la participation d'une ou de plusieurs anses du floculus. La basale de la capsule de Bowman est rarement atteinte dans sa totalité (fig. 2 B). Les épithélia pariétaux et viscéraux sont tuméfiés. Le granulome périglomérulaire est très important. Il est composé au début de nombreux polynucléaires dont une forte proportion d'éosinophiles, puis les lymphocytes et les plasmocytes sont en majorité. Le collagène naissant prend très souvent une direction perpendiculaire à la capsule, donnant un aspect radiaire au granulome. L'évolution en glomérulite chronique avec les adhérences entre le floculus et la capsule est la plus fréquente, mais la formation de glomérules hyalins n'est pas rare.

Dans l'arbre vasculaire, nous trouvons des lésions à tous les niveaux et à tous les stades. Si les artères préglomérulaires et interlobulaires montrent tout d'abord des lésions en secteurs, l'atteinte de tout un segment est de règle. La paroi se nécrose en totalité. Un granulome adventitial très important se forme. Il comprend les mêmes cellules que l'infiltrat périglomérulaire. Comme autour du glomérule, les fibrilles collagènes prennent un aspect radiaire (fig. 7 B). L'endartérite est peu marquée. Dans les artères arciformes ou interlobaires, les lésions se produisent seulement aux abords des bifurcations, mais elles sont de même type ; toutefois le granulome endartériel est plus développé (fig. 10 B). On voit souvent des thromboses (fig. 7 B et 10). L'évolution est terminée par l'organisation fibroblastique de toutes les couches de la paroi. Des rechutes, sous forme de nouvelle poussée de nécroses fibrinoïdes, peuvent être mises en évidence, mais elles sont rares (fig. 7 B).

Les veines sont ectasiées. Bien que leurs parois soient envahies à maints endroits par l'infiltrat cellulaire avoisinant, elles se thrombosent rarement. Elles ne subissent qu'une stase marquée. Les vasa nervorum, les artères du bassin et du tissu adipeux présentent les mêmes images que les vaisseaux irriguant le parenchyme rénal.

HISTOGÉNÈSE

Le fait que, dans le rein, comme dans les autres organes, plusieurs stades de la maladie soient réunis, permet de décrire l'histogénèse des lésions de nos cas, comme Arkin (1) le fit, en 1930, pour les vaisseaux atteints de périartérite noueuse.

Il est certain que cette description, faite sur des coupes colorées selon les techniques habituelles, à l'aide d'un simple microscope, ne peut être définitive ; mais elle est une base nécessaire pour mener des recherches ultérieures avec des moyens plus perfectionnés. Nous pensons notamment aux possibilités offertes par l'étude, à l'aide de la phénol-réaction, de la biréfringence du collagène rencontré dans ces lésions, étude trop complexe pour être incluse dans ce travail.

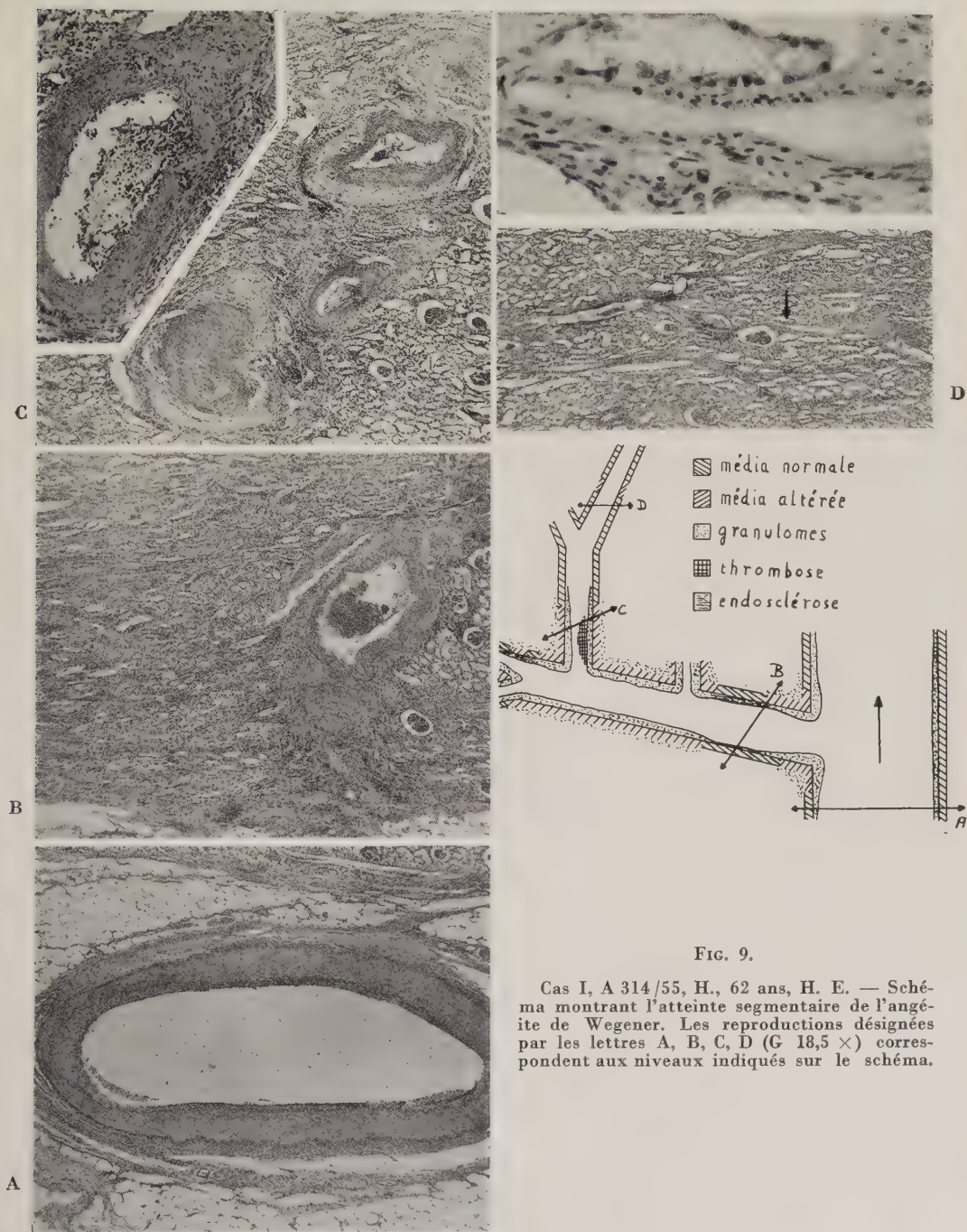


FIG. 9.

Cas I, A 314/55, H., 62 ans, H. E. — Schéma montrant l'atteinte segmentaire de l'angéite de Wegener. Les reproductions désignées par les lettres A, B, C, D ($\times 18,5$) correspondent aux niveaux indiqués sur le schéma.

Nous divisons l'arbre artériel du rein en trois catégories : l'appareil glomérulaire, les artères dont le diamètre est inférieur à 200 μ et celles dont le diamètre dépasse 200 μ . Notons auparavant que l'artériole afférente, bien que touchée en même temps que le glomérule, est classée dans la deuxième catégorie en raison de sa constitution.

Glomérules.

Le processus débute au niveau des basales des capillaires (fig. 2 A). Il s'étend tout d'abord à un secteur des anses, puis aux anses entières mais sans les atteindre toutes obligatoirement. Ces membranes s'épaississent, deviennent nuageuses, leur contour net s'estompe, leur argentaffinie paraît fondre, sans que l'on puisse dire, surtout dans le second cas, s'il s'agit d'une modification primaire de la basale elle-même ou secondaire à un apport de substance d'origine sanguine. Dans le premier cas, par contre, on peut trouver, avant toute atteinte de cette basale, des accumulations de matériel éosinophile, granulaire, dont la biréfringence semble traduire l'origine fibrineuse, bouchant plus ou moins les capillaires (fig. 3 A). Quoi qu'il en soit, la colorabilité de cette membrane se modifie suivant le type fibrinoïde : l'éosinophilie et la P.A.S. positivité augmentent ; elle est jaunâtre au van Gieson et violacée ou rouge au trichrome de Mallory. La basale de la capsule de Bowman subit fréquemment le même sort, mais rarement dans sa totalité comme dans la figure 2 B. Déjà la réaction cellulaire s'amorce sous la forme de tuméfaction des endothélia et des épithélia et l'apparition de quelques polynucléaires intraglomérulaires.

Le processus peut s'arrêter à ce stade : l'aspect fibrinoïde disparaît et les basales sont colonisées par des fibrilles argentaffines plus ou moins épaisses, partant apparemment du pôle vasculaire.

Mais souvent l'évolution se poursuit. Dès lors elle diffère quelque peu dans les deux cas : dans le premier, les lymphatiques périglomérulaires se remplissent de cellules inflammatoires parmi lesquelles les polynucléaires ne sont jamais très nombreux. L'épithélium capsulaire prolifère, mais la formation de véritables croissants est rare (fig. 3 B). Les modifications fibrinoïdes s'étendent fréquemment en dehors de l'espace glomérulaire, surtout au pôle vasculaire et les noyaux des cellules inflammatoires situées dans les zones envahies se pycnosent. Comment se termine cette glomérulite ? Nous ne pouvons le dire, car, dans ce cas, assez récent, les glomérules les plus touchés ne dépassent pas ce stade. Toutefois nous sommes amené à penser, sur la base du cas III de Châtillon, Rutishauser et Morard (3), qu'elle aboutit à des images de glomérulo-néphrite chronique, où se voient encore de petites traînées de fibrinoïde dans le tissu conjonctif des adhérences capsulo-glomérulaires qui attestent de l'origine « nécrosante » du processus.

Dans le second cas, les cellules inflammatoires envahissent les lymphatiques périglomérulaires plus précocement, plus massivement et débordent bientôt dans le tissu voisin. La proportion des polynucléaires est plus forte et les éosinophiles plus abondants. La nécrose fibrinoïde se propage toujours autour du pôle vasculaire et souvent autour du glomérule (fig. 2 B), tandis que le flocculus est généralement lésé en entier. Puis des fibrilles collagènes très ténues apparaissent autour du glomérule et prennent une orien-

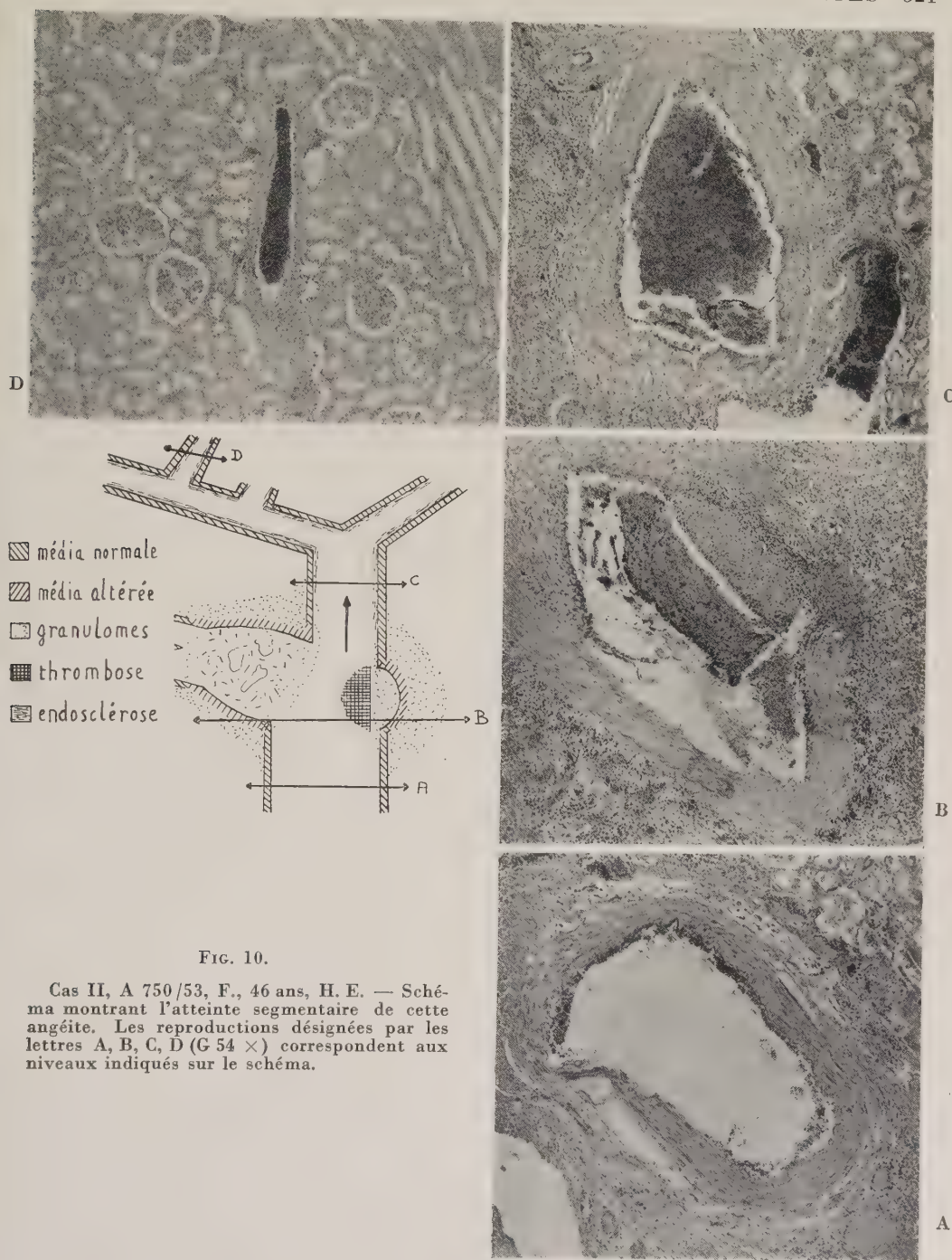


FIG. 10.

Cas II, A 750/53, F., 46 ans, H. E. — Schéma montrant l'atteinte segmentaire de cette angéite. Les reproductions désignées par les lettres A, B, C, D (G 54 ×) correspondent aux niveaux indiqués sur le schéma.

tation perpendiculaire à la capsule, donnant un aspect radiaire au granulome. La formation de croissants épithéliaux est fréquente, mais l'évolution se termine généralement par la fonte complète de la structure glomérulaire dans le granulome.

Artères de moins de 200 μ de diamètre.

Dans les deux cas, la lésion élémentaire est la même : l'endothélium disparaît, un secteur de la couche sous-intimale (fig. 5 B) s'épaissit, devient nuageux, prend les caractères tinctoriaux du fibrinoïde et montre une structure sans orientation aux nicols croisés. Ce stade est certainement court, car il est rarement visible. Par contre, l'étape suivante qui englobe la média dans le même processus est plus fréquente (fig. 5 A). La paroi perd sa structure musculaire, devient rigide, épaisse. On peut rencontrer, surtout dans le premier cas, des thrombi fibrineux (fig. 5 A).

Il est certain que toute réaction cellulaire est secondaire à ce premier phénomène, même si elle le suit de près. L'endothélium, s'il n'a pas été détruit, se tuméfie et prolifère. Il peut s'y adjoindre quelques histiocytes. Des cellules inflammatoires peuplent peu à peu l'adventice, comme autour des glomérules (fig. 6 A).

Le stade suivant, qui est celui de l'organisation, va de nouveau différer dans les deux cas. Dans le premier, les masses nécrosées qui remplacent la paroi se condensent, deviennent lisses, brillantes, perdent leur biréfringence (fig. 6 A). Elles prennent une couleur bleutée à l'hématoxyline-éosine, alors que les autres colorations voient leurs teintes se renforcer. La coloration de la fibrine selon Mallory devient positive. Il n'y a pas de fibres argentaffines. Dans le second cas, par suite de la diffusion de la nécrose dans l'adventice, le granulome périvasculaire prend le même aspect radiaire qu'autour du glomérule (fig. 7 B), puis les caractères fibrinoïdes disparaissent très rapidement et la cicatrisation par fibrose se fait dans les trois couches de la paroi.

Artères de plus de 200 μ de diamètre.

Les lésions de ces artères sont beaucoup plus complexes que les précédentes. Cela s'explique par le fait que nous sommes en présence de vaisseaux à parois très organisées, irriguées par un double courant intimal et adventiciel si l'on en croit Gerlach, cité par Plotnikow (12), qui a vu des vasa vasorum accompagner tout vaisseau d'un diamètre supérieur précisément à 200 μ . Par conséquent, la détermination des points d'attaque de la maladie dépend avant tout des facteurs constitutionnels de l'arbre artériel et des possibilités de sa propre nutrition. Nous en voyons la preuve dans le fait que les lésions se manifestent de préférence et avec le maximum d'intensité aux bifurcations : la média y est presque toujours nécrosée, les granulomes endartériels et adventiciels y ont la plus grande densité, y sont le plus organisés, donc les plus anciens. C'est d'ailleurs à partir de là que s'étalent les granulomes adventiciels et intimaux visibles sur les artères dont la média est encore conservée (schéma des fig. 9 et 10), bien que souvent remaniée par une sclérose d'origine hypoxémique (fig. 9 A).

Dans les artères de ce calibre, quels sont les éléments pariétaux touchés les premiers ? La zone sous-intimale et les vasa vasorum le sont certainement, comme le montre la figure 7 A. D'autre part dans un cas beaucoup moins avancé, le cas 1 de Châ-

tillon, Rutishauser et Morard (3), nous avons pu voir également l'atteinte isolée d'un vas vasorum ou la présence d'un épaissement en secteur de la zone sous-intimale. Mais rien ne dit *a priori* que ces deux seuls éléments soient toujours lésés en premier lieu.

Quoi qu'il en soit, il est frappant de constater qu'à tous les niveaux de l'arbre artériel, la nécrose fibrinoïde débute toujours dans un élément mince comme le capillaire glomérulaire, l'intima des artérioles et le vas vasorum ou l'intima des artères. Nous retrouvons le même phénomène lorsqu'une rechute se produit dans une grosse artère déjà très modifiée : la nécrose réapparaît aux abords des vasa néoformés et se développe en lames dans le granulome endartériel. Ces faits nous confirment dans l'idée qu'il s'agit ici, avant tout, d'une pathologie de diffusion.

Nous terminerons ce chapitre en rappelant un fait qui nous semble important pour comprendre la lecture de ces images somme toute compliquées : c'est le caractère fugace des modifications fibrinoïdes, qui peuvent disparaître et réapparaître à chaque instant durant l'évolution des lésions, permettant leur stabilisation puis leur organisation ou au contraire les rallumant et les amenant au stade suivant. Cette labilité — comme la présence dans une même artère de lésions d'âges très différents — est le reflet des vagues d'imbibition toxique qui, selon toute vraisemblance, sont à l'origine de l'atteinte vasculaire du rein.

COMMENTAIRES

Le caractère segmentaire des lésions de périartérite noueuse est connu depuis longtemps. Fletscher (6), en 1892, a eu l'idée de couper en série une noueure, dans le sens longitudinal. Dans ses dessins, il a pu de cette façon démontrer clairement l'aspect segmentaire de l'atteinte artérielle. Il a en outre mis en évidence la différence d'âge qui existe d'une lésion à l'autre. Depuis lors, dans leurs travaux sur la périartérite noueuse ou sur d'autres angéites nécrosantes, chaque auteur mentionne ces caractères en se basant sur quelques coupes, mais, à notre connaissance, personne depuis Fletscher ne les a étudiés systématiquement. C'est pourquoi nous avons pensé qu'il était utile de les reprendre à nouveau en détail.

A l'aide de coupes en série pratiquées transversalement sur un fragment de rein, nous avons pu établir les schémas des figures 9 et 10. La longueur du segment entre A et D est, dans les deux cas, de 5 mm environ. Dans le premier dessin, l'artère reproduite est une artère hilaire juste avant la naissance d'une branche intra-parenchymateuse. Dans le second, il s'agit d'une interlobaire, peu avant sa division en arciformes.

Au vu de ces figures, la segmentarité des lésions ne fait pas de doute, puisqu'une paroi artérielle saine succède à une atteinte caractérisée. Toutefois, si ces schémas mettent en évidence la succession et la constitution des lésions le long de l'arbre vasculaire, ils ne tiennent aucun compte des modifications de calibre qu'elles entraînent. Or, le caractère segmentaire et très sténosant des artérites qui nous occupent semble être à la base de troubles circulatoires intéressants, analogues à ceux que l'on rencontre dans la patho-

logie vasculaire d'autres organes, par exemple dans le poumon [Feuardent (7), Kapançi (9)].

C'est ainsi qu'en aval d'une lésion sténosante se produit toujours une dilatation diffuse, non seulement relative, mais vraie d'un segment artériel généralement sain (fig. 8). L'explication de cette image nous semble être essentiellement mécanique.

En effet, le granulome endartériel se développe avant que la média — c'est-à-dire la portion résistante de la paroi — ne disparaisse. Il confère à celle-ci, tout en diminuant sa lumière, une solidité suffisante pour l'empêcher de se dilater dans de grosses proportions. Ce segment épaissi est alors soumis aux mêmes lois de la dynamique des fluides qu'un tube rigide. L'écoulement de sang dans ces artères est lamellaire, car le nombre de Reynold, calculé pour leur niveau, varie entre 1 et 100. Sa valeur est donc bien au-dessous du seuil critique de 1100 au delà duquel l'écoulement est turbulent. Sur un aussi petit segment (2 mm de longueur au plus) la tension artérielle ne peut se modifier que dans une faible mesure; nous considérons donc sa variation comme négligeable. Puisque, dans un vaisseau de calibre variable, la vitesse du sang circulant est inversement proportionnelle au carré de la section de ce vaisseau [Best, Taylor (2) p. 187], cette vitesse va augmenter dans la portion sténosée. Si, en plus, une artère saine suit cette sténose, son calibre, normal, est relativement augmenté par rapport au précédent. Par conséquent, le débit sanguin étant à peu près constant, la vitesse d'écoulement va diminuer. Mais comme les pressions latérales sur les parois sont inversement proportionnelles à cette vitesse, ces pressions vont augmenter. La paroi, saine, étant capable de se dilater, nous avons finalement réunies les conditions nécessaires à l'amorce d'un cercle vicieux : dilatation $\rightarrow$ ralentissement du courant sanguin $\rightarrow$ augmentation des pressions latérales $\rightarrow$ dilatation.

Cette dilatation est diffuse, c'est-à-dire qu'elle s'étend en aval tant qu'une autre lésion ou qu'une bifurcation ne modifie pas l'équilibre finalement obtenu.

Il est intéressant également de constater que ces artères sténosées, dont l'élasticité est diminuée, sont sinueuses, comme on peut le voir dans la figure 8, où la même artère est coupée à deux niveaux différents.

Là aussi le facteur semble être mécanique avant tout, au même titre que dans un tuyau d'arrosage qui ondule sur le sol lorsque la pression d'eau est élevée. On peut se demander si cette tortuosité et cette alternance de sténose et d'ectasie ne sont pas à rapprocher d'images de même type rencontrées dans certaines formes d'artériosclérose.

Nous avons mentionné dans la description des reins que les artéioles préglomérulaires et afférentes sont souvent « figées en ectasie ». Ceci est dû certainement au fait que la paroi des vaisseaux de ce calibre est très rapidement imbibée dans toute son épaisseur par les substances toxiques génératrices des modifications de la paroi. L'ectasie est alors due à la diminution de résistance de cette paroi en nécrose totale, à laquelle s'ajoute une augmentation de la perméabilité vasculaire, avec comme conséquence la diffusion extravasculaire des produits toxiques. Les modifications périvasculaires constatées déjà dans les premiers stades du processus en témoignent (fig. 5 A).

L'augmentation de la perméabilité des vaisseaux est également nette au niveau des anses capillaires où les toxines passent le filtre glomérulaire. Nous en tenons pour

preuve tout d'abord la participation de toute la basale de la capsule à la nécrose glomérulaire (fig. 2 A), ensuite, dans le premier cas, l'aspect dégénératif des épithélia tubulaires proximaux dont le protoplasme est dissocié en gouttelettes éosinophiles plus fines que celles rencontrées dans une dégénérescence hyaline simple, prenant la coloration des mitochondries avec la technique de Heidenhain ; enfin dans le deuxième cas, la présence de réactions giganto-cellulaires d'origine épithéliale autour de masses intratubulaires fibrineuses, alors que les tubes contenant des cylindres hyalins sont sans réactions.

De façon générale, il ne semble pas possible d'expliquer l'origine de la segmentarité constatée tant dans nos cas que dans les autres angéites nécrosantes. Nous pouvons, pour les atteintes des artères et des artérioles, appliquer la notion de la fonction rythmique. Mais, pour la segmentarité intraglomérulaire, cette notion n'est pas très convaincante. Il est plus probable que l'atteinte partielle du glomérule est due au fait que les parois des anses contiennent des cellules d'âges différents, donc probablement de résistance variable. Nous supposons aussi, sans apporter des éléments précis, que l'atteinte bifurcationnelle dépend des facteurs constitutionnels et nutritionnels des parois artérielles, les vasa vasorum paraissant, par exemple, nettement plus nombreux près des bifurcations. Mais le tropisme des syndromes angiopathiques tels que le « Wegener » sur certains tissus, comme la chronologie des lésions qu'ils provoquent, demeurent en fait inexplicables.

Il faut remarquer d'ailleurs que la segmentarité diffère d'un cas à l'autre, même si les lésions de début présentent entre elles de grandes analogies. Par exemple dans notre premier cas, les portions d'artères malades sont nombreuses, disséminées dans tout le rein et à tous les niveaux de son arbre vasculaire (schéma de la fig. 9), alors que dans le second cas, soit la lésion se cantonne à une bifurcation (schéma de la fig. 10), soit elle prend tout un rameau de l'arbre vasculaire, comme le montre la figure 1 B, où le territoire qui dépend d'une interlobulaire est touché en entier, y compris les glomérules. Nous pouvons en dire autant de l'aspect histologique des lésions à leur période d'état : en effet, dans le premier cas, ce stade est caractérisé par l'apparition d'une hyalinose particulière qui ne se voit pas dans le second cas. Par contre, dans ce dernier, le granulome périvasculaire et périglomérulaire prend toujours un aspect radiaire jamais rencontré dans l'autre cas.

Il n'existe pour l'instant pas d'explications à ces différences. Dépendent-elles davantage de l'intensité et du rythme de l'imbition toxique que de la qualité de la toxine elle-même ? N'est-il pas plus logique de supposer que malgré la similitude des lésions de début, un grand nombre de toxines peuvent être à l'origine de syndromes angéitiques très voisins ?

Quoi qu'il en soit, la classification actuelle des angéites nécrosantes basée sur les signes cliniques et les images histologiques classiques, peut être considérée comme valable tant que les problèmes de leur étiologie et de leur pathogénie ne seront pas résolus.

Relevons encore pour terminer qu'il n'existe apparemment pas, dans les reins de nos deux cas, de lésions antérieures à l'apparition de l'affection angéitique qui aient pu jouer un rôle sensibilisant. La présence dans le premier cas de petites hémorragies dans les muqueuses pyéliquies et urétérales ainsi que le léger épaississement de la paroi du

bassinets auraient pu faire croire que l'infiltration inflammatoire est due à une néphrite ascendante. Or l'absence de véritables « fusées » inflammatoires montant vers la corticale comme la très grande irrégularité de l'infiltration et sa relation avec les lésions glomérulaires ou vasculaires font plutôt penser que ces images sont en réalité celles d'une sclérose hypoxémique. Signalons que cette sclérose interstitielle est retrouvée par Klinger (10), par Châtillon, Rutishauser, Morard (3) dans leur cas III. Wegener (13), la voyant dans son deuxième cas, en fait l'élément d'un infarctus incomplet (« unvollständiger Infarkt »).

*
* *

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Nous avons rapporté les observations et les documents anatomiques de deux malades atteints d'affections très voisines : dans le premier cas, il s'agit d'une angéite analogue à celle décrite par Wegener ; dans le second, d'un syndrome proche parent de l'angéite de Wegener, mais qui présente certaines ressemblances avec une angéite allergique, décrite par Churg et Strauss.

Des coupes en série ont permis de prouver que l'atteinte de l'arbre vasculaire du rein est segmentaire, qu'elle est très souvent bifurcationnelle, mais qu'elle n'est pas identique dans les deux cas. Une étude sur de nombreuses coupes, de l'histogénèse des lésions au niveau du glomérule et des artères de différents calibres a révélé que la lésion élémentaire est la même dans les deux cas, qu'elle se manifeste sous forme de modifications fibrinoïdes apparaissant dans des éléments aussi minces que le capillaire glomérulaire, la zone sous-intimale artérielle ou le *vas vasorum*, mais que l'évolution de ces lésions diffère dans les deux cas.

De plus, il a été montré que la complexité des images histologiques n'est pas seulement due à la différence d'âge que peuvent présenter des lésions voisines, mais aussi à la fréquence des rechutes de la maladie, visibles sous forme de nouvelles poussées de nécrose fibrinoïde, se produisant, semble-t-il, à n'importe quel stade de l'évolution du processus.

Ces rechutes, témoins probables de vagues toxiniennes, comme les différences inexplicables existant d'un cas à l'autre tant dans l'aspect de la segmentarité que dans la morphologie histologique des lésions à la période d'état, nous ont fait conclure que la classification actuelle des angéites nécrosantes, basée sur une histologie classique, ne peut être que provisoire. Une connaissance plus précise des caractères propres du tissu atteint (tropisme tissulaire, différences de résistance d'une cellule à l'autre) comme de la nature et du mode d'action des toxines, agents probables de la maladie artérielle, donnerait, intégrée à la morphologie, une base pathogénique à cette classification. Or actuellement, cette dernière néglige encore trop ces aspects biologiques de la question.

SUMMARY

We have given an account of the cases and anatomical data of two patients suffering from closely related disorders : in the first case an angitis similar to the one described

by Wegener ; in the second a syndrome very closely resembling Wegener's anginitis but which shows some similarity with an allergic anginitis described by Churg and Strauss.

A series of cross-sections have made it possible to prove that it affects the vascular tree of the kidney in a segmentary fashion and often forks out, but that it is not identical in the 2 cases. A study on numerous cross-sections of the histogenesis of the lesions at the level of the glomerule and of the different sized arteries has shown that the elementary lesion is the same in both cases, that it reveals itself in the form of fibrinoid changes appearing in elements as slight as the glomerular capillary, the sub-intimal arterial zone or the vas vasorum, but that the development of these lesions is different in the two cases.

Furthermore, it has been shown that the complexity of the histological images is not only due to the difference in age which neighbouring images may have, but also to the recurrence of the disease, seen as new growths of fibrinoid necrosis, being produced apparently at any point whatsoever in the evolutionary process.

These recurrences, probable indications of toxic influences, like the unexplained differences existing between one case and another as much in the segmentary aspect as in the histological morphology of the lesions at that juncture have brought us to the conclusion that the present classification of necrotic anginitis, based on a classical histology can be only a provisional one. A more exact knowledge of the nature of the affected tissue (tissular tropism, differing resistance from one cell to another) and of the nature and mode of action of toxin, likely causers of arterial disorders, would give, when integrated with morphology, a pathogenic basis for this classification. But at present this classification still leaves aside these biological aspects of the question.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Beobachtung und die pathologisch-anatomischen Ergebnisse zweier einander nahestehender Krankheitsbilder berichtet.

Im ersten Fall handelt es sich um eine Gefässerkrankung ähnlich der die Wegener beschrieben hat.

Im zweiten Fall um ein der Wegener'schen Angitis nahe stehendes Syndrom das aber zahlreiche mit der von Churg und Strauss beschriebenen allergischen Gefässerkrankung gemeinsame Merkmale aufweist.

Bei Schnittserien untersuchung zeigte es sich, dass der Befall des Gefässbaumes der Nieren segmentartig, sehr oft aufgegabelt und in beiden Fällen nicht übereinstimmend ist. Histogenetische Untersuchungen in Schnitten aus der Höhe der Glomeruli und Arterien verschiedenen Kalibers ergaben, dass die Anfangsschädigung in beiden Fällen gleich ist und sich in fibrinoiden Veränderungen äussert, die auch in Arterien zu finden sind, welche die gleiche Grössenordnung wie die Vasa vasorum haben, deren Weiterentwicklung aber unterschiedlich verläuft.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass das gesamthistologische Bild nicht nur vom

jeweiligen Alter einander benachbarter Veränderungen abhängt, sondern auch von der Häufigkeit der Krankheitsschübe. Dieses zeigt sich in der Art der frischen fibrinoiden Nekrosen, welche scheinbar in jedem Stadium des Prozesses auftreten können.

Die Rezidive, möglicherweise Ausdruck einzelner Toxinschübe, wie auch die unerklärbaren Unterschiede von Fall zu Fall, sowohl hinsichtlich des Segmentbefalles als auch des morphologisch unterschiedlichen Bildes, führten uns zu der Auffassung, dass die augenblicklich übliche Einteilung der nekrotisierenden Angitiden nur provisorisch sein kann.

Genauere Kenntnis sowohl des befallenen Gewebes (Gewebstropismus, Widerstandsunterschiede der einzelnen Zellen), als auch Wesen und Wirkungsweise der Toxine (möglicherweise die Ursache der Arterienerkrankung) können unter Berücksichtigung der Morphologie die pathogenetische Basis für eine neue Klassifikation ergeben.

Denn die bis jetzt übliche Einteilung der nekrotisierenden Arteritiden vernachlässigt noch zu sehr die biologische Seite der aufgeworfenen Fragen.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARKIN (A.) : A clinical and pathological study of periarteritis nodosa. *Amer. J. Path.*, 1930, **6**, 401.
2. BEST (C. H.), TAYLOR (N. B.) : The physiological basis of medical practice (Williams and Wilkins Company), Baltimore 1939.
3. CHATILLON (J.), RUTISHAUSER (E.) et MORARD (J. Cl.) : L'angéite de Wegener. *Rev. Franç. Études Clin. et Biol.*, 1956, **1**, 418.
4. CHURG (J.), STRAUSS (L.) : Allergic granulomatosis, allergic angitis and periarteritis nodosa. *Amer. J. Path.*, 1951, **27**, 277.
5. FAHEY (J. L.), LÉONARD (Ed.), CHURG (J.) et GODMAN (G.) : Wegener's granulomatosis. *Amer. J. Med.*, 1954, **17**, 168.
6. FLETSCHER (H. M.) : Ueber die sogenannte Periarteritis nodosa. *Beitr. Path. Anat.*, 1892, **11**, 323.
7. FEUARDENT (R.) : L'endofibrose oblitérante idiopathique des artérioles du poumon. *Thèse de Genève* 1953.
8. GODMAN (G. C.), CHURG (J.) et : Wegener's granulomatosis. Pathology and review of the literature. *Arch. Path.*, 1954, **58**, 533.
9. KAPANCI (Y.) : Thrombopathie des petites artères pulmonaires chez un nouveau-né sans malformations cardiaques. *La Presse Médicale*, 1957, **65**, 2150.
10. KLINGER (H.) : Grenzformen der Periarteritis nodosa. *Frankf. Ztschr. Path.*, 1931, **42**, 455.
11. KUSSMAUL (A.) et MAIER (R.) : Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenthümliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa) die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender Muskellähmung einhergeht. *Deutsches Arch. Klin. Med.*, 1866, **1**, 484.
12. PLOTNIKOW (V.) : Untersuchungen über die Vasa Vasorum. *Thèse de Dorpat* 1884.
13. WEGENER (F.) : Ueber generalisierte, septische Gefässerkrankungen. *Verhandl. Deutsch. Path. Gesellsch.*, 1936, **29**, 202.
14. WEGENER (F.) : Ueber eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren. *Beitr. Path. Anat., Allg. Path.*, 1939, **102**, 36.
15. ZEEK (P. M.) : Periarteritis nodosa, a critical review. *Amer. J. Clin. Path.*, 1952, **22**, 777.
16. ZEEK (P. M.) : Periarteritis nodosa and others forms of necrotizing angitis. *New Engl. J. Med.*, 1953, **248**, 764.

